

Translation of Citation 7 (Excerpt)

Title of the Invention: MATERIAL TO BE EMBEDDED IN LIVING BODY

Publication number: JP61200903 (A)

Abstract of JP 61200903 (A)

PURPOSE:

To provide a material to be embedded in a living body in a manner exposed partly from the body and capable of integrating rapidly with living tissue, by using an epithelial attachment formation promoting material composed of epithelium, epidermis growth factor, cell proliferation factor, basilemma component, fibrin membrane, etc., and placing the material to the part contacting with the mucous epithelium or epidermis;

CONSTITUTION:

The objective material to be embedded in a living body in a manner exposed partly from the body, e.g. dental implanting material, transcutaneous terminal, or artificial anus, etc., is produced by placing an epithelial attachment formation promoting material (preferably composed of epithelium, epidermis growth factor including cell proliferation factor, basilemma component, fibrin membrane, or collagen-containing fibrin membrane; exemplified in the table) to the part contacting with the mucous epithelium or epidermis. The embedding material bonds with the living body and is effective for the prevention of infection, the early curing and the prevention of falling-off of the material.

Claims

[Claim 1]

A component for implanting in a living body, wherein an epithelial attachment stimulatory material is arranged at adjacent areas of a mucosal epithelium or an epidermis.

[Claim 2]

A component for implanting in a living body of Claim 1, wherein the epithelial attachment stimulatory material comprises an epithelial component.

[Claim 3]

A component for implanting in a living body of Claim 1, wherein the epithelial attachment stimulatory material comprises an epithelial component, a cell growth factor such

as the epidermal growth factor, a basement membrane component, and a fibrin membrane or a fibrin membrane comprising collagens.

⑤ 日本国特許庁(JP)

⑥ 特許出願公開

⑦ 公開特許公報(A) 昭61-200903

⑧ Int.Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑨ 公開 昭和61年(1986)9月5日

A 61 K 6/00
A 61 L 25/007166-4C
Z-6779-4C

審査請求 未請求 発明の数 1 (全4頁)

⑩ 発明の名称 生体埋入部材

⑪ 特 願 昭60-41313

⑫ 出 願 昭60(1985)3月4日

⑬ 発 明 者 瀬 戸 一 横浜市鶴見区東寺尾中台20-31
 ⑭ 発 明 者 瀬 川 彰 久 東京都練馬区中村北4-10-8 フィオーレ瀬川201号
 ⑮ 発 明 者 真 木 徹 横浜市鶴見区本町通2丁目80 木村ビル301号
 ⑯ 出 願 人 瀬 川 彰 久 東京都練馬区中村北4丁目10番8号 フィオーレ瀬川201号

明 開 書

1. 発明の名称

生体埋入部材

2. 発明の要旨

(1) 粘着上皮または表皮と接する部位に上皮付着形成促進材料を配置したことを特徴とする生体埋入部材。

(2) 上皮付着形成促進材料は、上皮成分を含有することを特徴とする前記特許請求の範囲第1項記載の生体埋入部材。

(3) 上皮付着形成促進材料は、上皮成分、表皮成長因子を含めとする細胞増殖因子、基底膜成分、フィブリン膜またはコラーゲンを含むフィブリン膜を含有することを特徴とする前記特許請求の範囲第1項記載の生体埋入部材。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、歯科用インプラント材や経皮的端子または人工肛門等のように、その一部が生体外に露出する生体埋入部材に関し、特に粘着上皮または表皮と早期に一体化するように構成した生体

埋入部材に関する。

歯科用インプラント材あるいは経皮的端子等は、セラミックスなどを主とする硬質材料で形成され、生体に埋入して用いられる。これらは、その一部を生体外に露出し、他の一部を生体内に埋入することが特徴で、この点において生体内に完全に埋入する一般の人工骨や人工臓器と異なる。そして、この生体外にその一部を露出させなければならないことが、この生体埋入部材の使用を普及するにあたり大きな問題点を提起していた。すなわち、この埋入部材を生体に埋入した時、体外環境との接点である粘着上皮または表皮部位は生体材料と一体化しないうえ、生体埋入部材との接点において微生物が侵入しやすく、細菌感染及び炎症を誘発する恐れがあり、早期脱落の原因となっているものであった。

一方、近年人体の骨組織と近似した生体活性材料であるハイドロキシアパタイト； $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ が生体材料として極めて有用なことが発見され、この材料を使用した生体埋入部材に関する提案も

種々報告されている。また、歯科用インプラント材においては、特開昭57年125745号、同58年32759号、実公昭59年31224号に示されるように、コーラゲンを被覆結合したものも提案されている。しかしながら、いずれの材料及び構成においても、生体導入部位の粘膜上皮または表皮とは上皮付着を形成しえず、上記欠点を克服できるものではなかった。歯冠上皮付着とは、堅固粘膜面と粘膜上皮または表皮が結合する様式で、基底膜及びヘミデスモソームを介して行なわれるものである。このような様式は生体の中でも歯牙が歯肉より露出している場においてのみ認められる。従ってこの上皮付着は、外面環境に対して強力なシーリング作用を行うという重要な機能を有している。

本発明は上記課題に応えるもので、一部を体外に露出した生体導入部材と粘膜上皮または表皮との間に早期に上皮付着を形成し、生体と一体的に結合することにより、感染防止、早期治癒、脱落防止等の効果を有する生体導入部材を提供すること

を目的とする。図に示す実施例では、(1)は歯科用インプラント材、(2)は粘膜上皮、(3)は粘膜間層、(4)は顎骨を示す。このインプラント材(1)の一部は顎骨(4)に導入されている。そして、この部位すなわち顎骨と接する部位にはコーラゲン(4)が被覆結合されている。被覆結合方法としては、インプラント材(1)にコーラゲン膜を浸潤、散布、吹付け等により行う。また、インプラント材(1)と粘膜上皮(2)との接合部位には、上皮成分、表皮成長因子、基底膜成分、フィブリン膜を含有する上皮付着形成促進材料で形成された膜(3)が被覆結合されている。

とを目的とする。

以下、本発明の実施例を図面を参照して詳細に分説する。

第1図

第1図は、本発明を歯科用インプラント材に適用した実施例を示す。図に示す実施例では、(1)は歯科用インプラント材、(2)は粘膜上皮、(3)は粘膜間層、(4)は顎骨を示す。このインプラント材(1)の一部は顎骨(4)に導入されている。そして、この部位すなわち顎骨と接する部位にはコーラゲン(4)が被覆結合されている。被覆結合方法としては、インプラント材(1)にコーラゲン膜を浸潤、散布、吹付け等により行う。また、インプラント材(1)と粘膜上皮(2)との接合部位には、上皮成分、表皮成長因子、基底膜成分、フィブリン膜を含有する上皮付着形成促進材料で形成された膜(3)が被覆結合されている。

第2図は本発明を歯肉の増殖に適用した実施例を示す。図に示す実施例では、(21)は歯肉の増殖、(22)は表皮、(23)は基底膜を示す。本例において増殖(21)と

する作用を成し、組織との親和性を積極的に向上させる効果を有する。

上皮付着形成促進材料

本実施例で示す上皮付着形成促進材料は膜状に形成されており、上皮成分、基底膜成分、表皮成長因子、フィブリン膜を含有する。さらに詳しく見ると、上皮成分にはデスモソームタンパクを主とする未知の成分が含まれる。基底膜成分にはラミニン、フィブロネクチン、コーラゲン等の糖たんぱく、またグルタミン酸、ヘパラン硫酸等のプロトオグリカンが含まれる。表皮成長因子にはヒト由来のクロカストロンを使用する。フィブリン膜はフィブリノゲン、トロポニン、塩化カルシウムおよびプロテインを混合することにより形成される。

上記膜成分のうち上皮成分以外はいずれも市販されており、容易に入手が可能である。上皮成分は、外科手術により切離した皮膚あるいは粘膜を用いるが、角質層が無いことと、歯科臨床で入手容易なことから歯科粘膜上皮が特に好適に使用

生体導入部材材料

セラミックス、アパタイト等生体相容性の高い材料が使用されるが、特に生体親和性を考慮してハイドロキシアパタイト； $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ が好適に使用される。

顎骨との結合

上記製造例で示したように、規格化された穴を顎骨に形成し、そこにインプラント材を導入する手法の他、結合により結合面滑したものであってもよい。

尚、上記歯科用インプラント材にける説明では顎骨結合部位にコーラゲンを被覆したものについて説明したが、このコーラゲン被覆は行わないものであってもよい。

コーラゲンを被覆した場合は以下の効果を有する。すなわち、コーラゲンは、骨組織または結合組織の線維芽細胞に対して、導入部材を非異物化

されうる。この上皮成分は、例えば前記材料をディスプレイセル(合同薬種社製)1000PU/㎡中に37℃で2時間または4℃で12時間浸漬することにより上皮部分のみを抽出し、ホモジネートを作成した後、溶液のまま、または凍結乾燥したものを使用する。抽出に際しての溶液は「ジャーナルオブモレキュラーバイオロジー(J.Mol.Biol.)」163 547-571に記載されている。

尚、前記例の他、ソマトメジンやPDGF等の細胞増殖因子を表皮成長因子の代わりに、またはさらに含有させたものであっても良い。また、コラーゲンを含むフィブリン膜を含有させたものであっても良い。

本発明にかかる上皮付着形成促進材料の特徴としては、(1)生体材料を用いているため生体為害性が無いこと、(2)上皮付着形成能力を有すること、(3)強力な上皮付着効果を有すること、(4)最終的に吸収されて生体と置換すること等が挙げられる。

製造法及び使用法

上皮付着形成促進材料は、例えば以下に示す如く

1. 分装後保持する。

B) 混合液

フィブリンゲン①を20mLの注射用蒸留水Kにて32〜36℃で溶解する(A液)。②〜④を溶解し(B液)、A液と混合液を作る。接種面積1cm²あたり0.2mLの溶液を生体導入部材及び、上皮下膜または表皮の各移植部位に塗布する。この作業が1分30秒以上かかった場合は直ちに、それ以内に終了した場合は30秒間放置した後生体へ導入し約1分間保持する。

尚、いずれの方法においても前記①、②、③、④は無菌的に合わせて適宜増量、減量することとが望ましい。

また、本材料は生体導入部材に対し充分な接着性を有するものであるが、必要に応じて、部材表面を粗面またはリアス状に形成したものまたは多孔質に形成したものに塗布、吹付けまたは含浸させることにより接着性を高めたものであっても良い。

他の適用例

上記説明にかいては、本発明の実施例として前

述で作成し、使用する。

組 成 物	重 量 法	混 合 法
① フィブリンゲン	0.1 g	2 g
② トロンビン	500 単位	80 単位
③ 0.5M CaCl ₂	0.1 mL	2 mL
④ 注射用蒸留水	0.75 mL	15 mL
⑤ アブロンチン 10000 KIU/mL	0.3 mL	7 mL
⑥ 上 皮 成 分	10 mg	200 mg
⑦ 基底膜成分	10 mg	200 mg
⑧ ヒト表皮成長因子(ウロガストン)	100 単位	2000 単位

A) 重層法

フィブリンゲン①を1mLの注射用蒸留水Kにて32〜36℃で溶解する。この液をA液と称す。一方②〜④を溶解する。これをB液と称す。接種面積1cm²あたり0.1mLのA液を生体導入部材及び、上皮下膜または表皮の各移植部位に塗布する。約30秒間放置した後、A液と等量のB液を重ねした後生体へ導入し、部材と周囲組織とを約

利用インプラント材および経皮的種子に適用したものに就いて説明したが、人工肛門、爪、脚後等にも適用したものであっても良い。

さらに、本発明に係る上皮付着形成促進材料は、(1)生体材料である、(2)上皮下促進効果を有する、(3)ヘリクスモゾーム形成能力が有る、(4)生体と置換する等の特徴を有するため、人工皮膚または人工粘膜として置かれる要求を満たすものである。外傷または外科手術等により広範囲皮膚または粘膜の欠損が生じた場合、大きな傷、機能障害が起る。従来は皮膚移植を行うことにより対応していたが、この方法では移植片供体部位(donor site)に多大な損傷を与え患者の苦痛は大きいものであったが、皮膚移植片の代わりに上皮付着形成促進材料を応用すれば速やかに上皮が形成され、瘢痕形成、感染等の不快後遺症を避けることができる。

本発明の効果

以上の説明で明らかなように、本発明生体導入部材によれば、固形インプラント材や経皮的増

子等を臨床応用するに当たり、従来不可能であった粘着上皮または上皮との早期結合が成されるため、早期治癒、感染防止、脱落防止等の効果を奏するものである。

また、毎に実施例のように本発明を歯科用インプラント材に適用し、顎骨と接する部位にはコラーゲン、上皮粘着と接する部位には上皮付着形成促進材料を配置した構造にすると、インプラント材は実質的に完全に非異物化され、骨組織及び上皮粘着との親和性は著しく向上する効果を有する。

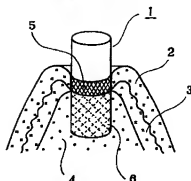
4. 図面の簡単な説明

第1図は、本発明生体導入部材を歯科用インプラント材に適用した実施例を示す一断面図、第2図は同様の歯子に適用した一実施例を示す断面図である。

- (1)…歯科用インプラント材（生体導入部材）、
- (2)…粘着上皮、(3)…膜（上皮付着形成促進材料）、
- (21)…歯皮の歯子（生体導入部材）、(22)…歯皮

特許出願人 廣 川 孝 久

第1図



第2図

